

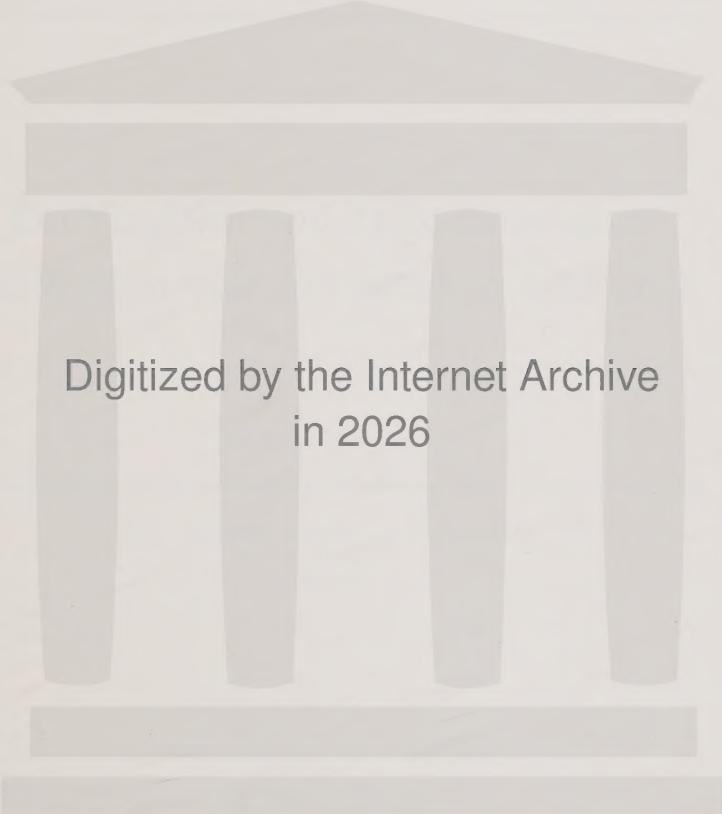
Aus dem Hygiene-Institut
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
(ehem. Direktor: Prof. Dr. H. Kliewe)

Ein Vergleich von Hybridenweinen mit Weinen von europäischen Edelreben

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

vorgelegt von Aida Anabtawi
aus Beirut/Libanon

1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Dekan: Professor Dr. Dr. K. Wagner

Referent: Professor Dr. H. Kliewe

Aus dem Hygiene-Institut
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
(ehem. Direktor: Prof. Dr. H. Kliewe)

Ein Vergleich von Hybridenweinen mit Weinen von europäischen Edelreben

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

vorgelegt von Aida Anabtawi
aus Beirut/Libanon

1964



Die Möglichkeit einer gesundheitlichen Schädigung, namentlich der Leber, durch Genuß von Hybridenweinen, wurde in den letzten Jahren lebhaft diskutiert. Als erster hat wohl de Léobard auf hepatische Erscheinungen, die er als „hepatische Hypersensibilität“ bezeichnete, hingewiesen. Er beobachtete folgende Krankheitszeichen:

1. Einige Minuten bis 1 bis 2 Stunden nach dem Weingenuß - auch geringer Mengen - traten im Gebiet der rechten unteren Brustkorbseite Beschwerden auf, die bis zu einer Schmerzempfindung gingen. Oft wurde auch über rheumatische Beschwerden im Rippenzwischenraum und in der rechten Schulter geklagt.

2. Zu diesen Beschwerden kamen noch Erscheinungen von seiten des Magen-Darm-Kanals, wie langsame Verdauung und schnell auftretende Appetitlosigkeit, Meteorismus (Aufblähung), keine Verstopfung und kein Durchfall. Ferner beobachtete er zum Zeitpunkt der Leberreizung eine gewisse Polyurie (Harnvermehrung). Wenn jedoch der Weinkonsum fortgesetzt wurde, trat eine Oligurie (Harnverminderung) auf. Alle diese Erscheinungen verschwanden bei Aufhören des Weingenusses.

Bei der Suche nach dem schädlichen Agens im Hybridenwein kam de Léobardy zu folgenden Feststellungen:

1. Nicht alle alkoholischen Getränke lösen das Lebersyndrom (krankhafte Lebererscheinung) aus. So ist besonders reiner Aethylalkohol nach Verdünnung auf 15 Grad nicht aggressiv.

2. Verschiedene Weine verhalten sich unterschiedlich. Auf der einen Seite wurden Weinsorten festgestellt, nach deren Genuß (bis zu 1 Liter) auch bei empfindlichen Personen die Lebererscheinungen nicht auftraten. Im Gegensatz dazu genügte bei anderen Weinen schon ein Eßlöffel voll auf 1 l Wasser, um dieses hepatische Syndrom auszulösen.

3. Auf Grund seiner Untersuchungen nimmt de Léobardy an, daß es vor allem an der Art der Rebe liegt, ob ein Wein als toxisch anzusehen ist oder nicht. Von den Trauben der alten französischen Reben wäre ein Wein gewonnen worden, der selbst in größeren Mengen getrunken, keine Leberstörungen hervorgerufen hätte. Die als Pfropfstöcke dienenden amerikanischen Reben, die allein zur Herstellung von Wein und Traubensaft nicht verwendet und nur mit besonderer Genehmigung gepflanzt werden dürfen, hätten sich in Gegenden, die sonst für die Rebenpflanzung wenig geeignet sind, sehr ausgebreitet und sollen der Grund für die Vergiftungen sein. Auch die Weine des Kreuzungsproduktes dieser Reben mit den alten französischen Reben, es sind vor allem die Hybridenreben Baco, Clinton, Herbemont, Isabelle, Noah, Oberlin, Othello usw., könnten das hepatische Syndrom auslösen. Die krankmachende Substanz in den Hybridenreben ist noch unbekannt. De Léobardy glaubt, daß sehr alte und sehr junge Weine schädlich seien. Auch die Farbtiefe des Weines habe eine gewisse Bedeutung. Selbst farbtiefe Traubensäfte sollen das hepatische Syndrom hervorrufen können. Der Autor bringt das mit der Fähigkeit des reticuloendothelialen Systems in Verbindung, Farbstoffe zu fixieren. Von diesen Farbstoffen wurde das Malvin identifiziert, ein Diglucosid, das vor allem in Hybridenweinen vorkommt und als gesundheitsschädlicher Faktor angesehen wird. Bei seinem Nachweis im Wein ist die Einfuhr nach Deutschland verboten (§ 13, Abs. 1 des Deutschen Weingesetzes). An Untersuchungsverfahren werden in Frankreich die Methode von Ribéreau-Gayon, verbessert durch

J a u l m e s und N e y , in Deutschland die papierchromatographische Rundfilter-Methode von D i e m a i r und Mitarb., modifiziert von B i b e r , verwendet. In anderen Ländern, z. B. in der Schweiz, wird mit dem Nachweisverfahren von R e n t s c h l e r und T a n n e r , in Griechenland mit dem von H a r v a l i a gearbeitet (Biber). Alle Untersuchungsmethoden liefern aber oft recht unterschiedliche Ergebnisse, so daß es nicht selten zu unangenehmen handelspolitischen und rechtlichen Schwierigkeiten gekommen ist. Zum Teil waren diese auch darauf zurückzuführen, daß Malvin in Weinen nachgewiesen wurde, in denen man es nicht vermutete. B i o l und P o u l o n n e a u gingen diesen zunächst unerklärlichen Feststellungen nach und kamen zu dem Ergebnis, daß z. B. der Lieferant von Reben keine sorgfältige Auswahl getroffen hatte. „Wenn auch nur ein einziger Oberlin-Stock, der besonders malvinreiche Weine liefert, auf 100 Rebstöcke von Vitis vinifera vorhanden ist, ist das durch die Chromatographie sehr gut erkennbar.“ Ferner könnten, wenn im Betrieb das gleiche Kelter- und Lagermaterial, dieselben Gärbottiche, Behältnisse usw. für die Herstellung von Hybriden- und Edelweinen verwendet werden, ohne Absicht des Winzers Reste von Malvin in den Edelwein gelangen und zu Beanstandungen führen.

In neuerer Zeit sind sogar Zweifel an der Richtigkeit der Hypothese aufgetreten, daß das Vorkommen von Malvin im Rotwein mit Hybridenbefund gleichzusetzen sei. Die Rechtsschutzgemeinschaft Wein e. V. schreibt in ihrem Rundbrief Nr. 6 bis 7/62 v. 7. 5. 1962: „So trugen z. B. die Delegierten Portugals und Griechenlands auf der letztjährigen April-Tagung des Internationalen Weinamtes in Paris 1961 Forschungsergebnisse vor, nach denen in ihren Ländern auch Europäertrauben den angeblich nur für Hybriden typischen Farbstoff Malvin enthalten haben sollen. Darüber hinaus wurde uns aus Mitgliederkreisen bekannt, daß wissenschaftliche Untersuchungen des Marokkanischen Staatlichen Instituts bei Trauben der Alicante-Rebe den Farbstoff Malvin festgestellt haben.“ Deshalb wohl empfiehlt B i b e r : „...sollen kleinliche Beanstandungen im Interesse eines reibungslosen Warenverkehrs vermieden werden und eventuelle Möglichkeiten eines doch tatsächlichen Vorkommens von Malvin in Europäerreben Berücksichtigung finden.“

Auch die Frage, ob Malvin das gesundheitsschädliche Agens im Hybridenwein ist, kann bis jetzt weder verneint noch bejaht werden. Wir glauben nicht, daß die geringen Mengen Malvin in manchen Hybridenweinen Gesundheitsstörungen hervorrufen können. Unsere später zu besprechenden Untersuchungsergebnisse gestatten das anzunehmen. Ferner werden die reichlich malvinhaltigen Blätter mit Stiel und die Blüten mit Kelch ohne Stiele von der Heilpflanze Malve (Malva silvestris und M. neglecta) als Tee bei Bronchial-, Magen- und Darmkatarrh, bei Hals- und Mandelentzündung getrunken. Würde der Tee die Leber oder die Gesundheit überhaupt beeinträchtigen, wäre das bekannt geworden und die Malve auf der Liste der Heilpflanzen gestrichen worden. Versuche mit Malventee und mit reinem Malvin konnten wir leider nicht mehr durchführen. Deshalb hatten wir - wie auch andere Autoren - für die Untersuchungen Hybridenweine mit allen ihren Inhaltsstoffen verwendet.

B r e i d e r und Mitarbeiter führten z. B. mit Hybridenweinen umfangreiche Versuche durch, z. T. unter Anwendung neuerzeitlicher Untersuchungsverfahren. Die Ergebnisse gestatten aber nicht die eindeutige Aussage, daß Hybridenweine schädlicher sind als Edelweine (A l l e w e l d t, D r a w e r t, E i c h l e r, N ü r n b e r g e r und M ü l l e r, Z i m m e r m a n n). Nach Feststellungen von

Pages soll in bestimmten Hybridenweinen der Gehalt an Methylalkohol und höheren Alkoholen größer sein als in Edelweinen. Abgesehen von diesen Stoffen sei die Giftigkeit eines Weines von 3 Faktoren abhängig und zwar von seinem Alkoholgehalt, von den zugesetzten Stoffen und von seiner Qualität.

Über die Bedeutung von Äthanol bzw. alkoholischen Getränken schlechthin für die Leber liegen zahlreiche Untersuchungen vor. Man kann deswegen die durch den Genuß solcher Getränke entstandenen Gefahrenmomente recht gut umreißen (Übersicht s. Kliewe). Wesentlich für die Schädlichkeit eines Weines überhaupt ist auch die Art der Kellerbehandlung. Zu denken wäre z. B. an den Zusatz von größeren Mengen schwefl. Säure, Antibiotika und anderen Stoffen zur Konservierung bzw. Schöning des Weines.

Zur Klärung der Frage, ob Äthanol, Edel- und Hybridenweine leberschädigend wirken, führten auch Kliewe, Gillissen und Wiener orientierende Tierversuche mit Albinoratten durch. Zunächst wurde die Leber der Tiere durch Verabreichung von Allylalkohol geschädigt, weil mit diesem Stoff in kurzer Zeit Lebernekrosen (Absterben von Gewebe) erzeugt werden können und das Ausmaß dieser Schädigung durch bestimmte Substanzen einflußbar ist. Auch im Hinblick auf die Lebererkrankungen, insbesondere auf die infektiöse Hepatitis, die in den letzten Jahren recht häufig beobachtet werden, und eine geschädigte Leber besonders anfällig für alkoholische Getränke ist, wählten wir diese Untersuchungsmethode. In den Versuchen konnte nachgewiesen werden, daß ein Allylalkoholschaden der Leber durch Gaben von Äthanol (wässrige Lösung von 12,8 Vol. %) zunahm und durch Verabreichung von weißem Edelwein (Siebeldinger Mönchspfad, Neuzucht, 11,65 Vol. % Alkohol) bzw. weißem Hybridenwein der FS4-Hybride (12,79 Vol. % Alkohol) noch stärker verschlimmert wurde. Die Ergebnisse ließen sich mit dem Student t-Test in hohem Maße statistisch absichern. Die nach Ausschaltung aller vorhandenen Fehlerquellen noch verbliebene biologische Fehlerbreite ging in die statistische Berechnung ein und bedurfte keiner weiteren Diskussion.

Obschon im Tierexperiment ermittelte Befunde nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden dürfen, sei aber darauf verwiesen, daß die Versuchsergebnisse mit Äthanol allein grundsätzlich den klinischen Erfahrungen entsprechen. Als Einwand kann ferner angeführt werden, daß bei den Versuchen nur ein Untersuchungsverfahren, ein einziger Hybridenwein und ein sehr leichter Edelwein zur Anwendung kam. Deshalb wurden die gleichen Testlösungen noch einmal, ferner ein roter Hybridenwein (9,37 Vol. % Alkohol) unter Verwendung einer anderen Prüfmethode untersucht: wir stellten ihren Einfluß auf die Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase-(SGPT-)Aktivität nach vorangegangener Schädigung der Leber durch Allylalkohol fest (Kliewe, Gillissen und Nesslering). Bei den Transaminase-Untersuchungen handelt es sich um eine Serum-Ferment-Bestimmung, die als feiner Gradmesser der Parenchym-(Gewebe-)Schädigung bei Erkrankungen der Leber anzusehen ist und deshalb für die Stellung der Diagnose und frühzeitige Erkennung von Rezidiven (Rückfällen) verwendet wird. Die Versuchsergebnisse deckten sich grundsätzlich mit denen, die bei den Versuchen über die Beeinflussung der Nekroserate der Leber gewonnen wurden. Auch bei Anwendung dieser Methode wurde der durch Allylalkohol gesetzte Schaden durch Gaben von Äthanol, Edel- und Hybridenwein noch verstärkt. Die Aussage ließ sich mit einer Wahrscheinlichkeit von 2 Prozent für die Zufallsbedingtheit der Mittelwertsdifferenzen statistisch sichern. Das gleiche war nicht der Fall bei Verwendung von rotem Hybridenwein. Die mittlere Fermentaktivität war aber annähernd so hoch wie die beim weißen Hybridenwein. Es darf deshalb angenommen werden, daß auch durch Verabreichung von rotem Hybridenwein der Allylalkoholschaden der Leber verstärkt wird. Im wesentlichen dürfte in diesem Falle die Nichtsignifikanz auf die zu große Streubreite bzw. auf ein zu kleines Tierkollektiv zurückzuführen sein.

Die Versuche mit der Bestimmung der Transaminase-Aktivität bestätigen also die früher mitgeteilten Beobachtungen, nach denen bei einem bestehenden Leberschaden eine zusätzliche Schädigung erfolgt, wenn alkoholische Getränke gegeben werden.

Die nun folgenden Untersuchungen sollen zeigen, ob der Hybridenwein von der FS4-Hybride stärker leberschädigend wirkt als andere, vor allem extraktreiche, schwere Edelweine. Die Versuche wurden durchgeführt mit 4 verschiedenen Moselweinen (2 vom Jahrgang 1958 und 2 von 1959), ferner mit 3 Rheinpfälzer Weinen (einer vom Jahrgang 1958, 2 von 1959). Zum Vergleich diente der Hybridenwein von der Rebsorte FS4-201-39 (Geilweilerhof). Die Analyse-Daten der verwendeten Weine sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Um jedoch den Einfluß der mengenmäßig wichtigsten Bestandteile in den Weinen auszuschalten, wurden für die Versuche der Gehalt an Zucker, Alkohol und freier schwefl. Säure den höchsten ermittelten Werten angeglichen. Somit enthielten alle Weine 47 g/l Zucker, 56 mg/l freie schwefl. Säure und 12,5 Vol. % Äthanol.

Als Versuchsmethode kam - wie in den orientierenden Versuchen - die Bestimmung der Stärke und Ausdehnung der Lebernekrosen nach vorheriger Schädigung der Leber durch Allylalkohol und nachfolgender Verabreichung von Hybriden- bzw. Edelwein zur Anwendung. Das Ausmaß der Leberschädigung erfaßten wir quantitativ durch eine planimetrische Bestimmung der auf der Oberfläche der Leberlappen makroskopisch sichtbaren Nekrosefelder. Diese treten in Form von weißlichen, weißlich-grünen, hämorrhagischen Koagulationsnekrosen oder als rötliche und schmutzig-gelbe Flächen auf. Wegen der bei dieser Methode - wie bei den meisten biologischen Verfahren - zahlreichen Fehlermöglichkeiten, wie unterschiedliches Gewicht und falsche Fütterung der Tiere, ferner verschiedene Tierstämme, ungleichmäßige Auswertung und Abgrenzung der Schädigungsfelder usw., wurden die technischen Einzelheiten des methodischen Vorgehens genau eingehalten.

Als Versuchstiere dienten Albinoratten eines gleichen Stammes. Ihr Gewicht betrug 145 bis 155 g. Die Tiere bekamen 3 Tage vor Versuchsbeginn eine Standardkost von der Firma Latz, Euskirchen. Am Nachmittag vor dem Versuch wurde noch ein Preßling je Tier als Futter verabreicht. Am Versuchstag erfolgte zunächst die Eingabe der Testlösungen (Edel-, Hybridenwein und Wasser als Kontrolle) und zwar je Tier 3,0 ml, eine Stunde später die Vergiftung mit Allylalkohol. Die Testflüssigkeiten wurden mit einer Schlundsonde zugeführt. Die Tiere bekamen dann bis zum Versuchsende Wasser und als Futter Gerste. Die Versuchsdauer währte jeweils 48 Stunden. Zur Erfassung der Nekroseflächen wurden die einzelnen Leberlappen durch eine Lupe (2,5malige Vergrößerung), die mit einem Raster (8 x 9 mm) versehen war, betrachtet. Nach Vorversuchen erwies sich eine Dosis von 0,4 ml Vol. %igem Allylalkohol je 100 g Körpergewicht, d. h. also je Tier 0,6 ml am günstigsten. Der Allylalkohol war frisch von der Firma Merck bezogen und die Verdünnung zu jedem Versuch neu angesetzt worden, da nach Angaben von Eger länger gelagerter Allylalkohol weniger toxisch sein soll als frischer. Zur Bestimmung der Nekroserate waren die Tiere durch Kopfschlag getötet und dann entblutet worden. Die Leberlappen wurden sodann auf eine umrahmte Glasplatte gelegt und zwar zunächst die ventralen Lappenflächen nach oben. Anschließend wurde auf den Rahmen eine Glasplatte gebracht und auf dieser die Lappenumrisse und Nekroseflächen nach dem ein wenig tiefer liegenden Präparat nachgezeichnet. Dabei war zu beachten, daß das Auge des Beobachters immer senkrecht auf das Präparat sah. Anschließend erfaßten wir die Rückseiten der Leberlappen in gleicher Weise. Die so aufgezeichneten Gesamtflächen und Nekroseflächen wurden dann planimetriert. Für die Berechnung wurde die Gesamtnekroserate der Leber, d. h. der prozentuale Anteil der Nekroseflächen an der Gesamtoberfläche aller Leberlappen herangezogen. Die statistische Auswertung erfolgte mit der Rangzahlenanalyse unter Heranziehung aller Versuchsgruppen gleichzeitig (siehe P f a n-

zagl 1962). Der damit ermittelte X^2 -Wert wird zur Ermittlung der Zufallswahrscheinlichkeit mit dem Tabellenwert verglichen. Die Berechnung erfolgte nach der Formel

$$T = \frac{12}{n(n+1)} \sum_{i=1}^K \frac{R_i^2}{n_i} - 3(n+1) = X^2$$

Dabei ist

n = die Zahl der insgesamt verwendeten Tiere

n_i = die Zahl der Tiere pro Gruppe

R_i = die Summe aller Rangzahlen einer Gruppe.

In den nun folgenden Tabellen 2 bis 11 sind die mittleren Nekroseraten bei den einzelnen Versuchsgruppen in Prozent der Gesamtoberfläche wiedergegeben, die sich mit den einzelnen Weinsorten und der Kontrolle ergeben haben.

Tabelle 1: Analyse-Daten der für die Versuche verwendeten Weinsorten

Weinsorte	Invert-Zucker g/l	Schwefl. Säure, (freie) mg/l	Schwefl. Säure, (gesamt) mg/l	Alkoholgehalt		Alkohol- konzentration Vol. %
				g% Widmark	ADH	
1958er Neumagen (Mosel), Riesling . . .	17,2	46	196	7,90	7,90	10,01
1958er Neumagen (Mosel), natur, Auslese	11,1	44	224	7,15	7,50	9,50
1958er Deidesheim (Pfalz), Orig.-Abf., Riesling	8,0	22	156	8,20	8,10	10,26
1959er Wehlen (Mosel), natur, Orig.-Abf., Riesling	25,4	38	214	7,90	8,00	10,14
1959er Wehlen (Mosel), natur, Riesl., Auslese	29,6	56	234	9,45	9,80	12,42
1959er Deidesheim (Pfalz), Orig.-Abf., Riesling	11,3	22	212	9,80	9,70	12,29
1959er Deidesheim (Pfalz), Orig.-Abf., Riesling, Auslese . .	47,0	50	274	8,20	8,60	10,90
1958er Hybridenwein (Geilweilerhof)						
FS4 201-39)	2,3	40	126	6,80	7,40	9,37

Aus den Tabellen 2 bis 11 geht hervor, daß fast alle untersuchten Weinsorten zu einer Verschlimmerung des Allylalkoholschadens der Leber führten. Die Wirkung des Hybridenweines lag zwischen den oberen und unteren Grenzwerten. Die Streuung innerhalb der einzelnen Gruppen ist aber sehr groß. Deshalb versuchten wir, die Ergebnisse durch die statistische Berechnung nach vorstehender Formel zu objektivieren. Das Ergebnis ist in Tabelle 12 wiedergegeben. Unter Heranziehung aller Gruppen ergibt sich bei fg (Freiheitsgrad = 8 ein $X^2 = 12$. Dies entspricht nach der Tabelle einem $P < 0,2 (> 0,1)$. Die Hypothese, daß zwischen den Gruppen nur Zufallsunterschiede bestehen, kann

Tabelle 2: Beeinflussung der Nekroserate der Leber durch verschiedene Weinsorten

Weinsorte	Anzahl der Tiere	Mittlere Nekroserate in % der Gesamtoberfläche der Leber
1958er Neumagen (Mosel), Riesling . . .	12	23,1
1958er Neumagen (Mosel), natur, Auslese	14	22,5
1958er Deidesheim (Pfalz), Orig.-Abfüllung, Riesling	9	31,4
1959er Wehlen (Mosel), natur, Orig.-Abf., Riesling	14	32
1959er Wehlen (Mosel), natur, Riesl., Ausl.	14	32
1959er Deidesheim (Pfalz), Orig.-Abfüllung, Riesling	14	24,5
1959er Deidesheim (Pfalz), Orig.-Abfüllung, Riesling, Auslese	15	49,9
1958er Hybridenwein (FS4)	9	27,2
Kontrolle	16	23,8

Tabelle 3: Die Nekroserate bei den Tieren der Kontrollgruppe

Tiernummer	Oberfläche in mm ²		Nekrosefläche in % der Gesamtoberfläche der Leber = Nekroserate
	Gesamtleber	Nekrosefläche	
1	5144	1440	27,90
2	5352	1040	19,43
3	4456	1641	36,89
4	5224	1104	21,13
5	4132	1668	40,36
6	4300	1952	45,39
7	4812	988	20,53
8	5824	1236	21,22
9	4972	672	13,51
10	4632	108	6,33
11	5348	1444	27,00
12	4772	932	19,53
13	4780	364	7,61
14	5688	3076	54,08
15	5972	908	15,20
16	4848	464	9,57
Summe	—	—	381,68

$\bar{x}$ (= Mittelwert) der Nekroserate = 23,85 Prozent

In einem weiteren Versuch wurde der Hybridenwein ausgetestet (Ergebn. s. Tab. 4).

nicht abgelehnt werden. Solche Unterschiede, wie sie gefunden wurden, kommen in 10 bis 20 Prozent aller Fälle vor, in denen nur Zufallsunterschiede vorhanden sind. Die beobachteten Unterschiede zwischen den Mittelwerten der einzelnen Gruppen müssen demnach als zufallsbedingt angesehen werden.

Tabelle 4: Die Beeinflussung des Allylkoholschadens durch einen Hybridenwein

Tiernummer	Oberfläche in mm ²		Nekrosefläche in % der Gesamtoberfläche der Leber = Nekroserate
	Gesamtleber	Nekrosefläche	
1	5020	1052	20,95
2	4676	708	15,14
3	4724	4084	86,45
4	5344	384	7,18
5	5276	484	9,17
6	4608	176	3,82
7	4940	288	5,83
8	5512	4100	74,38
9	4764	1052	22,08
Summe	—	—	245,20

$\bar{x}$ der Nekroserate = 27,24 Prozent

In der nachfolgend beschriebenen Versuchsserie wurde die Wirkung des 1958er Neumagener Riesling ausgetestet (s. Tab. 5).

Tabelle 5: Die Beeinflussung der Nekroserate nach Gaben von Allylkohol durch einen 1958er Neumagener Riesling

Tiernummer	Oberfläche in mm ²		Nekrosefläche in % der Gesamtoberfläche der Leber = Nekroserate
	Gesamtleber	Nekrosefläche	
1	5628	132	2,34
2	6056	480	7,92
3	5392	600	11,12
4	4616	1260	27,29
5	5204	1144	21,98
6	5104	704	13,79
7	5796	920	15,87
8	6224	5368	86,25
9	5652	2452	43,38
10	5120	1704	33,28
11	4572	452	9,89
12	4844	192	3,96
Summe	—	—	277,07

$\bar{x}$ der Nekroserate = 23,08 Prozent

In einem weiteren Versuch wurde der Einfluß einer Auslese und zwar eines 1958er Neumagener untersucht (Ergebn. s. Tab. 6).

Bei einer genaueren Betrachtung der Ergebnisse fällt auch auf, daß 3 von 4 untersuchten Weinen des Jahrgangs 1959 (eine Ausnahme war der Deidesheimer Riesling, Orig.-Abfüllung) den Leberschaden weitaus mehr verschlimmerten als die Weine des Jahrgangs 1958. Außerdem ist bemerkenswert, daß sich die Aus-

**Tabelle 6: Die Beeinflussung der Nekroserate durch eine
Neumagener Auslese, Jahrgang 1958**

Tiernummer	Oberfläche in mm ²		Nekrosefläche in % der Gesamtoberfläche der Leber = Nekroserate
	Gesamtleber	Nekrosefläche	
1	5016	1188	23,68
2	5252	552	10,51
3	6300	800	12,69
4	5376	1324	24,63
5	5496	2588	47,09
6	5496	1288	23,36
7	4968	496	9,98
8	5176	540	10,39
9	5560	1704	30,65
10	5356	469	9,26
11	5912	1360	23,00
12	5476	1012	18,48
13	5224	728	13,93
14	5644	3244	57,47
Summe	—	—	315,47

$\bar{x}$ der Nekroserate = 22,52 Prozent

In der nächsten Versuchsreihe wurde der Einfluß eines Pfälzer Weines, eines 1958er Deidesheimer Riesling, Orig.-Abf., untersucht (Ergebn. s. Tab. 7).

**Tabelle 7: Die Beeinflussung der Nekroserate durch einen
Deidesheimer Riesling, Orig.-Abf., Jahrgang 1958**

Tiernummer	Oberfläche in mm ²		Nekrosefläche in % der Gesamtoberfläche der Leber = Nekroserate
	Gesamtleber	Nekrosefläche	
1	4504	1456	32,33
2	5196	4384	84,37
3	5516	1468	26,68
4	5256	2020	38,43
5	5508	876	15,90
6	5212	368	7,06
7	5520	1148	20,79
8	5152	2412	46,82
9	4892	504	10,30
Summe	—	—	282,68

$\bar{x}$ der Nekroserate = 31,40 Prozent

In weiteren Versuchsserien kamen Weine des Jahrganges 1959 zur Untersuchung. Die Ergebnisse mit dem 1959er Wehlener Riesling, natur, Orig.-Abf., sind in Tab. 8 wiedergegeben.

**Tabelle 8: Die Beeinflussung der Nekrose rate durch einen
1959er Wehlener Riesling, natur, Orig.-Abf.**

Tiernummer	Oberfläche in mm ²		Nekrosefläche in % der Gesamtoberfläche der Leber = Nekrose rate
	Gesamtleber	Nekrosefläche	
1	5336	1476	27,66
2	4844	56	1,15
3	4648	448	9,64
4	5072	1828	36,04
5	4804	904	18,82
6	5164	1108	21,45
7	4856	1344	27,68
8	5300	680	12,83
9	5260	4404	85,63
10	5436	5220	96,02
11	5132	5020	97,82
12	5204	72	1,38
13	5624	1216	21,62
14	4964	52	1,05
Summe	—	—	458,81

$\bar{x}$ der Nekrose rate = 32,77 Prozent

Die Ergebnisse mit dem 1959er Wehlener Riesling, Auslese,
sind aus der Tab. 9 zu ersehen.

**Tabelle 9: Die Beeinflussung der Nekrose rate durch einen
1959er Wehlener Riesling, Auslese**

Tiernummer	Oberfläche in mm ²		Nekrosefläche in % der Gesamtoberfläche der Leber = Nekrose rate
	Gesamtleber	Nekrosefläche	
1	5088	1204	23,66
2	5388	676	12,54
3	4632	1292	27,89
4	4920	316	6,42
5	4744	1236	26,05
6	5428	1336	24,61
7	4604	4440	96,44
8	5040	2600	51,59
9	5660	1028	18,16
10	5264	1440	27,35
11	5460	2156	39,49
12	5200	1448	27,84
13	4684	932	19,90
14	4480	2448	54,64
Summe	—	—	456,59

$\bar{x}$ der Nekrose rate = 32,61 Prozent

Die Ergebnisse mit dem 1959er Deidesheimer Riesling, Orig.-Abf., gibt die Tab. 10
wieder.

**Tabelle 10: Die Beeinflussung der Nekroserate durch einen
1959er Deidesheimer Riesling, Orig.-Abf.**

Tiernummer	Oberfläche in mm ²		Nekrosefläche in % der Gesamtoberfläche der Leber = Nekroserate
	Gesamtleber	Nekrosefläche	
1	5004	188	3,75
2	5004	452	9,03
3	4508	564	12,51
4	4496	552	12,27
5	4872	376	7,71
6	5096	832	16,32
7	5532	1668	30,08
8	5224	1432	27,41
9	5456	196	3,59
10	4512	436	9,66
11	5108	476	9,39
12	4738	4460	93,93
13	4664	4664	100,00
14	5284	388	7,42
Summe	—	—	343,18

$\bar{x}$ der Nekroserate = 24,51 Prozent

In der nachfolgend beschriebenen letzten Versuchsreihe wurde ein Deidesheimer Riesling, Auslese, Jahrgang 1959 untersucht (Ergebn. s. Tab. 11).

**Tabelle 11: Die Beeinflussung der Nekroserate durch einen
1959er Deidesheimer Riesling, Auslese**

Tiernummer	Oberfläche in mm ²		Nekrosefläche in % der Gesamtoberfläche der Leber = Nekroserate
	Gesamtleber	Nekrosefläche	
1	5372	2976	55,39
2	5844	2160	36,96
3	5352	140	2,61
4	5768	5632	97,64
5	5128	5128	100,00
6	6060	1212	20,13
7	7092	2232	31,47
8	5628	1176	20,89
9	6176	180	2,91
10	5832	1340	23,04
11	5408	1136	21,00
12	6160	5436	88,05
13	6052	6052	100,00
14	5284	5152	97,50
15	5108	2588	50,66
Summe	—	—	748,25

$\bar{x}$ der Nekroserate = 49,9 Prozent

**Tabelle 12: Statistische Auswertung aller Versuchsergebnisse
mit der Rangzahlenanalyse**

Tier Nr.	Kontrolle		Hybridenwein FS-4		1958er Neumagener (Mosel) Riesling	
	Nekrosefläche ‰	Rang	Nekrosefläche ‰	Rang	Nekrosefläche ‰	Rang
1	27,90	81	20,95	56	2,34	4
2	19,43	49	15,14	41	7,92	19
3	36,89	88	86,45	107	11,12	32
4	21,13	58	7,18	15	27,29	74
5	40,36	92	9,17	21	21,98	62
6	45,39	94	3,82	9	13,79	39
7	20,53	53	5,83	11	15,87	43
8	21,22	59	74,38	103	86,25	106
9	13,51	38	22,08	63	43,38	93
10	6,33	12			33,28	86
11	27,00	73			9,89	27
12	19,53	50			3,96	10
13	7,61	17				
14	54,08	99				
15	15,20	42				
16	9,57	24				
R_i	—	929	—	426	—	595
R_i^2	—	863 041	—	181 476	—	354 025
R_i^2/n_i	—	53 940	—	20 164	—	29 502

$$X^2 = \frac{12}{n(n+1)} \sum_{i=1}^K \frac{R_i^2}{n_i} - 3(n+1)$$

$$X^2 = 12$$

$$fg = 8$$

lese des Jahrgangs 1958 des Moselweines praktisch nicht von dem einfachen Riesling desselben Jahrganges unterscheidet. Dagegen ist die organische Wirkung der 1959er Pfälzer Auslese gegenüber dem entsprechenden Riesling außerordentlich hoch; sie ergab den höchsten mittleren Schädigungswert. Dieses Ergebnis ist aber statistisch nicht beweisend. Trotzdem ist der hohe Wert auffallend. Ein gesonderter Vergleich dieser Gruppe allein mit der Hybridenweingruppe als Kontrolle ist aber statistisch nicht erlaubt. Die Bedeutung des hohen Schädigungswertes könnte allenfalls durch eine neue Versuchsreihe mit diesem Wein allein und mit Hybridenwein als Kontrolle weiter untersucht werden. Wir konnten aber aus äußeren Gründen diese Versuche nicht mehr durchführen. Hinzu kam, daß bereits etwa 600 Ratten für die Vor- und Hauptversuche verwendet worden waren.

Ein Zusammenhang zwischen Höhe der Nekroseraten und gesamtschwefl. Säure (s. Tab. 1) besteht nicht, da einzelne Weine mit verhältnismäßig niedrigem Gehalt eine relativ hohe Nekroserate zeigten. Außerdem ist aus anderen Versuchen bekannt, daß die schwefl. Säure in den vorliegenden Konzentrationen keinen Leberschaden verursacht (Kliewe und Gillissen).

**Tabelle 12: Statistische Auswertung aller Versuchsergebnisse
mit der Rangzahlenanalyse**

Tier Nr.	1958er Neumagener (Mosel) Auslese		1958er Deidesheimer (Pfalz) Riesling		1959er Wehlener (Mosel) Riesling	
	Nekrosefläche %	Rang	Nekrosefläche %	Rang	Nekrosefläche %	Rang
1	23,68	68	32,33	85	27,66	77
2	10,51	31	84,37	104	1,15	2
3	12,69	36	26,68	72	9,64	25
4	24,63	70	38,43	90	36,04	87
5	47,09	96	15,90	44	18,82	48
6	23,36	66	7,06	14	21,45	60
7	9,98	28	20,79	54	27,68	78
8	10,39	30	46,82	95	12,83	37
9	30,65	83	10,30	29	85,63	105
10	9,26	22			96,02	110
11	23,00	64			97,82	114
12	18,48	47			1,38	3
13	13,93	40			21,62	61
14	57,47	102			1,05	1
15						
16						
R_i	—	783	—	587	—	808
R_i^2	—	613 089	—	344 569	—	652 864
R_i^2/n_i	—	43 792	—	38 285	—	46 633

Es ist berechtigt einzuwenden, daß ein Vergleich verschiedener Weinsorten insofern hinkt, als sich die einzelnen Weine in mehr als einem Kriterium unterscheiden. Dies gilt auch dann, wenn die Weine in wesentlichen Punkten angeglichen wurden, wie z. B. hier in der Konzentration von Äthanol, Zucker und freier schwefl. Säure. Dieser Einwand fällt aber nicht so schwer ins Gewicht, da die Themenstellung nicht auf einen speziellen Weinbestandteil ausgerichtet war. Es sollte nur die Frage beantwortet werden, wie sich verschiedene Weinsorten in ihrer Schädlichkeit vergleichsweise zu einem Hybridenwein verhalten. Das entsprechende Untersuchungsergebnis ergab, daß der untersuchte Hybridenwein nicht schädlicher wirkte als alle anderen untersuchten Weine. Man kann also sagen, daß Wein schlechthin bei einer vorgeschädigten Leber zu einem zusätzlichen Schaden führt, ein Ergebnis, das sich mit den Erfahrungen der Klinik deckt. Darüber hinaus ist die Feststellung wichtig, daß der untersuchte Hybridenwein keineswegs der schädlichste von allen untersuchten Weinen war. Die Frage nach der Schädlichkeit von Hybridenwein ist demnach wie folgt zu beantworten: Grundsätzlich führen die Hybridenweine, wie auch alle anderen Weine, zu einem zusätzlichen Gesundheitsschaden bei einer vorgeschädigten Leber. Innerhalb der verschiedenen Weinsorten nimmt der untersuchte Hybridenwein der FS4-Hybride eine mittlere Stellung ein.

Es besteht einige Berechtigung dafür, den Einfluß auf die Leber als eines der Hauptkriterien für die Beurteilung der Schädlichkeit eines Weines zu wählen. Betrachtet man die Fragestellung unter diesem Gesichtspunkt, so scheint es - von der Schädlichkeit eines jeden Weingenusses bei bestimmten Erkrankungen abgesehen - medizinischerseits weniger bedeutsam, auf eine spezielle Gefahr

**Tabelle 12: Statistische Auswertung aller Versuchsergebnisse
mit der Rangzahlenanalyse**

Tier Nr.	1959er Wehlener (Mosel) Auslese		1959er Deidesheimer (Pfalz) Riesling		1959er Deidesheimer (Pfalz) Auslese	
	Nekrosefläche %	Rang	Nekrosefläche %	Rang	Nekrosefläche %	Rang
1	23,66	67	3,75	8	55,39	101
2	12,54	35	9,03	20	36,96	89
3	26,89	80	12,51	34	2,61	5
4	6,42	13	12,27	33	97,64	113
5	26,05	71	7,71	18	100,00	116
6	24,61	69	16,32	45	20,13	52
7	96,44	111	30,08	82	31,47	84
8	51,59	98	27,41	76	20,89	55
9	18,16	46	3,59	7	2,91	6
10	27,35	75	9,66	26	23,04	65
11	39,49	91	9,39	23	21,00	57
12	27,84	79	93,93	109	88,05	108
13	19,96	51	100,00	116	100,0	116
14	54,64	100	7,42	16	97,50	112
15					50,66	97
16						
R_i	—	986	—	613	—	1 176
R_i^2	—	972 196	—	375 769	—	1382 976
R_i^2/n_i	—	69 443	—	26 841	—	92 199

durch Weine von neuzeitlichen Kreuzungsprodukten der Hybridenreben hinzuweisen, als vielmehr bei schweren Weinen einen besonders mäßigen Genuß anzuraten. Manche Menschen können zwar auf den Genuß von Hybridenweinen allergisch mit Nesselsucht, Ödemen, asthmatischen Zuständen usw. reagieren, aber das gleiche kann nach Trinken von einfachen, vor allem jungen oder „gestoppten“ Nichthybridenweinen der Fall sein. Solche Menschen müssen entweder auf den Weingenuß verzichten oder dürfen nur einen selbst erprobten bekömmlichen Wein trinken.

Wie bereits erwähnt ist bisher nicht bewiesen worden, daß bestimmte Inhaltsstoffe im Hybridenwein wie Malvin oder andere Farbstoffe, ferner Aromastoffe, höhere Alkohole usw. für die Leberschäden verantwortlich sind. Dem Malvin wird u. E. eine unbegründete Rolle als angebliche toxische Substanz zugesprochen. Auch die in den letzten Jahren durchgeführten chromatographischen Untersuchungen der genannten Stoffe in Hybridenweinen gestatten keine Aussage über ihre spezifische gesundheitsschädigende Wirkung. Wird dennoch ein bestimmter schädlicher Faktor angenommen, wie ihn de Léobardy vor allem in den Weinen der alten Hybridsorten Baco, Othello, Noah usw. vermutet, so gilt das heute nicht mehr für Weine von Reben aus bestimmten systematischen Kombinationszüchtungen, wie unsere Untersuchungen mit dem Hybridenwein FS 4 bewiesen haben. Sie rufen nicht schneller, häufiger und stärker Gesundheitsstörungen als Edelweine hervor. Deshalb sollte man - ohne zu ihrer Wertigkeit vom weinbaulichen Standpunkt aus Stellung zu nehmen - eine durch züchterische Erfolge gewonnene Rebe, die einen qualitativ ein-

wandfreien Wein liefert, d. h. der die natürliche harmonische Zusammensetzung an Inhaltsstoffen besitzt, die eine bekömmliche optimale Wirkung auf die Sinne und das Wohlbefinden ausübt (Husfeld), nicht mehr zu den Hybridenreben zählen. Auch ist es u. E. nicht gerechtfertigt, Weine solcher Neuzüchtungen ohne weiteres als minderwertig und gesundheitsschädigend zu bezeichnen.

Zusammenfassung: Es wurde der Einfluß verschiedener Weinsorten aus bestimmten Anbaugebieten und mit verschiedenen Qualitätsstufen im Vergleich zu einem Hybridenwein von einer FS4-Hybride auf den Allylalkoholschaden der Leber bei Albino-Ratten untersucht. Alle Testlösungen waren auf eine gleiche Konzentration von Äthanol, Zucker und freier schwefl. Säure eingestellt worden. Die Schädlichkeit des Hybridenweines lag im Vergleich mit verschiedenen Edelweinen im allgemeinen Streubereich, d. h. der Hybridenwein wirkte auf die vorgeschädigte Leber nicht schädlicher als die untersuchten Edelweine. Eine toxische Wirkung von Malvin wird nicht angenommen.

Literatur

- Alleweldt, G.: Weintrinkende Hühner. — Dtsch. Weinbau, Wissensch. Beih. **15**, 7 (1960)
- Europäersorten und Hybriden. — Weinblatt **54**, 193—194 (1960)
- Beazell, J. M. und Joy, A. C.: Quart. J. Alcohol **1**, 45 (1940)
- Biber, H.: Probleme des Nachweises von roten Hybridenfarbstoffen. — Weinblatt **57**, 832—836 (1963)
- Biol, H. und Poulonneau, Ch.: cit. Biber
- Breider, H., Reuther, G. und Wolf, E.: Untersuchungen zum Qualitätsproblem bei Reben-Hybriden. — Der Züchter **29**, 317—334 (1959)
- Hybridenweine im Tierversuch. — Dtsch. Wein-Zeitg **96**, 148—150 (1960)
- Drawert, F.: Über Anthocyane in Trauben, Mosten und Weinen. — Vitis **2**, 288—304 (1961)
- Über Inhaltsstoffe von Mosten und Weinen. Gaschromatographische Methoden zur Analyse von Aromastoffen, insbesondere Alkoholen. — Vitis **3**, 104—114 (1962)
- Eger, W.: Arzneimittelforsch. **10**, 601 (1957); Med. exp. **1**, 84 (1959)
- Eichler, O.: Schriftl. Mitt.
- Gillissen, G. und Kling, G.: Die Beurteilung des Weingenusses für die Entstehung von Leberkrankheiten. — Dtsch. Wein-Zeitg **91**, 433—434 (1955)
- Husfeld, B.: Stand der Qualitätszüchtung. 4. Tag. Weinbaul. Forsch. Ringes Rheinland-Pfalz 11. 12. 1959 Mainz
- Kliewe, H.: Wein und Gesundheit. — Meininger, Neustadt 1962
- Kliewe, H. und Gillissen, G.: Schweflige Säure und Alkohol in ernährungshygienischer Sicht. — Medizin heute **5**, 208—214 (1956)
- Kliewe, H., Gillissen, G. und Wiener, K.: Die Wirkung von Hybridenwein auf die Leber. — Experientia **17**, 42 (1961); Med. exp. **4**, 227—233 (1961)
- Kliewe, H., Gillissen, G. und Nesslering, W.: Die Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase als Indikator für Leberschäden nach Gaben äthanolhaltiger Flüssigkeiten. — Medizin und Ernährung **6**, 127—130 (1961)
- Léobardy, J. de: Le vin et le foie. — Bull. de l'office intern. du vin Nr. 269, 3—10 (1953); J. med. Bordeaux **130**, 3 (1955)
- Nürnberg, F.: Sind Hybridenweine bei Hühnern leberschädigend? — Wein-Wiss. **17**, 49—76 (1962)
- Über die Wirkung von Wein auf die Leber im Tierexperiment. — Diss. Mainz 1959; Wein-Wiss. **15**, 33—66 (1960)
- Nürnberg, F. und Müller, G.: Leberstudien an Schlachthühnern und Schlachthähnchen. — Wein-Wiss. **17**, 103—117 (1962)
- Pages, P.: Vin et alcoolisme. Congr.-Intern. pour l'étude scient. du vin et du raisin. Bordeaux 1957
- Pfanzagl, J.: Allgemeine Methodenlehre der Statistik. — Samml. Göschen Bd. 747/747a (1962)
- Zimmermann, J.: Stellungnahme zu „Breider-Entgegnung“. — Wein-Wiss. **15**, 132 (1960)
- Zum Qualitätsproblem der Weine pilzresistenter Neuzüchtungen. — Wein-Wiss. **15**, 26—29 (1960)

Lebenslauf

Am 21. 11. 1929 bin ich in Beirut/Libanon als erstes Kind der Eheleute Nazmi Anabtawi und Jusir Anabtawi, geb. Jundi, geboren. Mein Vater war Staatsanwalt und später Gouverneur von Galiläi (Palästina). In der Nähe von Jerusalem besuchte ich eine Internatsschule. 1946 habe ich meine Schulausbildung mit dem Abitur abgeschlossen und besuchte bis 1948 das American-College for Women in Beirut, wo ich Biologie und Chemie studierte.

1950 erhielt ich das Diplom als Bachelor of Science von der American University of Beirut.

Danach entschloß ich mich jedoch zum Medizinstudium. Im Oktober 1954 kam ich nach Deutschland und studierte in Erlangen und Mainz Medizin.

Im Oktober 1956 bestand ich das Physikum und am 24. 10. 1960 das medizinische Staatsexamen an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz.

Im März 1961 begann ich die Versuche für meine Dissertation im Hygiene-Institut in Mainz bei Herrn Prof. Dr. H. Kliewe.

